

ESTUDOS DAS REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS NO HOPITAL DE PRONTO SOCORRO MUNICIPAL DE BELÉM POR MEIO DE FARMACOVIGILÂNCIA

GIOVANNI CARVALHO GUZZO, JOSE AMÉRICO L. DE AQUINO, RENATA DE SIQUEIRA
Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém (PA).

INTRODUÇÃO

Os medicamentos, ao contrário do que se pensa, não apresentam somente características curativas, mas também profiláticas e de diagnóstico, sempre quando usadas dentro da posologia adequada.

Infelizmente ainda não existem medicamentos que atuem exclusivamente em uma única estrutura celular (receptores e enzimas), estando estes sempre sujeitos a interagir com outras estruturas celulares ou células que não estão relacionadas com sua ação terapêutica, vindo a gerar reações diferentes da ação desejada (Reação Adversa). Tais reações possuem uma frequência de surgimento frente à comunidade a qual deve ser comparada ao benefício e custo para a execução da farmacoterapia mais adequada.

Segundo a OMS, Reação Adversa a Medicamento (RAM) é uma reação nociva, não desejada, que ocorre após a administração de um fármaco em doses normais (dose terapêutica), tanto na profilaxia, no diagnóstico, no tratamento de uma doença quanto na modificação de uma condição.

A probabilidade de ocorrência de RAMs pode variar, sendo leve ou grave, podendo não ser previsível. No entanto para melhor análise dos efeitos das reações adversas, é importante conhecer o mecanismo dos efeitos esperados após administração.

O estudo do uso de medicamentos tem como objetivo básico conhecer sua interação com o processo global da assistência sanitária, no qual as doenças são diagnosticadas e selecionadas para serem tratadas e modificadas em seu curso "natural". Assim, os medicamentos fazem parte do modo como, culturalmente, a saúde é assumida na sociedade brasileira.

Conseqüentemente, os fármacos não só devem ser definidos como ferramentas terapêuticas, mas também como ponto de encontro para o qual convergem os diversos fatores e atores que conduzem à indicação ou não do seu uso. Portanto, os medicamentos transformam-se em sinais ou indicadores da prevalência de problemas médicos e da maneira como a comunidade científica e médica interage com os usuários na seleção de soluções através da intervenção farmacológica (Tognoni & Lopte, 1997).

O ato de prescrição de medicamentos que, na

maioria das vezes, é realizado pelo médico, apenas desencadeia um processo. Os prescritores desempenham papel imprescindível no uso seguro e efetivo dos medicamentos, ao buscarem efetuar a melhor prescrição para cada caso e acompanhar os efeitos dela ao longo do tempo. O ato de prescrever ou não um medicamento é resultado de um processo decisório, de caráter probabilístico, porque o prescritor lida com incertezas (sobre o diagnóstico, o prognóstico e os benefícios e, ou, riscos de sua intervenção).

Uma outra etapa, de finalização, e, por vezes decisiva, envolve um terceiro profissional: o farmacêutico. A dispensação de medicamentos é um elo importante, precioso e necessário entre o prescritor, paciente e dispensador. A terapêutica medicamentosa é uma forma cada vez mais freqüente do médico conduzir o tratamento do paciente. A multiplicidade de fármacos disponíveis e o crescente requinte desta tecnologia coloca o farmacêutico em posição privilegiada, como difusor de informações para prescritores e usuários. A terapêutica medicamentosa só poderá alcançar seus objetivos, quando a interação prescritor/dispensador/paciente se der de maneira eficiente.

Soma-se a este trabalho, a farmacovigilância, um ramo da Farmácia que tem como objetivo garantir a todos os pacientes medicamentos essenciais, conceitualmente definidos pela segurança, eficácia e qualidade e que concretiza a interação entre a equipe multiprofissional.

Dentro das atividades pertinentes, na farmacovigilância, poderá ser observada diariamente a evolução do quadro clínico dos pacientes, com finalidade, diante de uma anomalia deste quadro, relacionar ou não a causalidade da RAM com o uso dos medicamentos prescritos.

Para um bom funcionamento da farmacovigilância, é importante que se valorize a possível relação de causa e efeito entre a ingestão dos medicamentos e o acontecimento clínico, a partir de fatores, como a seqüência temporal, a dose, o conhecimento prévio da farmacovigilância do produto considerado, outros fármacos tomados pelo paciente, o desaparecimento da reação após a retirada do fármaco suspeito de tê-la produzido e em certas ocasiões a reexposição ao medicamento (Biriell, 1997).

Quadro-1: vantagens e inconvenientes do Sist. de Farmacovigilância Intensiva Hospitalar

VANTAGENS	INCONVENIENTES
1. Detecção de reações adversas insuspeitadas.	1. Presença de fatores de confusão dos resultados devido ao uso e estudo simultâneo de diferentes medicamentos
2. Detecção de reações adversas agudas de baixa frequência	2. Somente inclui os fármacos usados em hospital.
3. Identificação de populações com alto risco de sofrer determinados efeitos adversos.	3. Não serve para a detecção de reações adversas que aparecem após a exposição prolongada a um medicamento.
4. Possibilidade de aplicar uma análise de tipo caso-controle para a confirmação e a quantificação de risco.	4. Dificuldade para avaliar a eficácia dos fármacos utilizados.
5. Objetivos educativos.	5. É necessário um número elevado de pacientes e de monitores.

Fonte: Arnao, 1984.

O principal objetivo deste estudo é detectar possíveis reações adversas a medicamentos no Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém, através de um acompanhamento diário observacional de caso a caso, por identificação individual de pacientes internados.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se a estrutura do Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém, a fim de coletar dados da história do paciente, mediante entrevistas diárias com o uso de fichas estruturadas. Ao final de cada dia, os dados obtidos foram formalizados na ficha de acompanhamento de cada paciente.

O estudo desenvolvido foi realizado, através de uma pesquisa descritiva observacional, visando a analisar e ordenar diversos dados sobre identificação do paciente, e possíveis manifestações de RAMs que este apresenta de, provenientes daqueles internados no Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém, sendo então enquadradas na ficha de detecção de RAMs.

Através do Sistema de Farmacovigilância intensiva no hospital em questão, foram visitados os setores de 1º andar masculino e 2º andar feminino, no período de 18 de maio a 25 de julho de 2000, a fim de obter informações, através de entrevistas diárias quanto ao quadro clínico desses pacientes, que foram escolhidos aleatoriamente, não obedecendo nenhum a critério ou a nenhum padrão de seleção.

Os acontecimentos ocorridos, durante a evolução do paciente, estão relacionados ao acompanhamento diário (inclusive sábados e domingos), sendo especificados todos os sinais e sintomas observados apresentados pelo enfermo.

Uma vez coletados os dados, para que se possa estabelecer a relação causal entre a exposição ao fármaco e o surgimento da RAM, de forma segura, é necessário levar em consideração o que especifica a Associação

Espanola de Farmacêuticos de Hospitales, 1987; Roa Paniz, La M., 1993, quando recomenda observar que:

1. Nem todas as reações adversas são específicas;
2. O paciente em geral recebe vários medicamentos de forma simultânea, o que dificulta a análise; e
3. A reação adversa cursa com a sintomatologia clínica, muito parecida com a sintomatologia de base do paciente.

Existem diversos métodos para evoluir a causalidade de RAMs, entre os quais se destaca a *Ajuda Diagnóstica Padronizada* (DAS), nos quais se incluem alguns algoritmos e tabelas de decisão, que estabelecem a relação de causalidade, através da avaliação das coincidências; determinando, desta forma, o tipo de reação adversa (Roa Paniz, 1993; Vinales, 1990).

Os algoritmos usados consistem em uma série de perguntas ordenadas seqüencialmente, as quais devem ser respondidas com SIM, NÃO, NÃO SABE, originando uma pontuação. O somatório dos valores atribuídos a cada um dos itens da tabela de algoritmo permite estabelecer a relação da causalidade, classificando-se o evento analisado nas categorias como: PROVÁVEL, POSSÍVEL, CAUSAL ou DUVIDOSA.

Entre os algoritmos mais conhecidos estão os de Kramer, a Tabela de Decisão para evolução de Causalidade das Reações Adversas a Medicamentos de Karch e Lasagna, e o Algoritmo de Narrnjo e Cols.. Posteriormente, desenvolveram um novo algoritmo denominado Navarra, o qual foi comparado com os supracitados.

O algoritmo de Narrnjo demonstra possuir uma abordagem mais completa e mais simples que o de Kramer e Navarra, fato que colaborou para a escolha do mesmo no desenvolvimento desta pesquisa, assim como a sua praticidade e sua precisão em estabelecer a probabilidade da relação de causalidade, em dados resultantes

de estudo de caso, seguido de pesquisas bibliográficas, através das avaliações das coincidências a qual determinam o tipo de reação adversa.

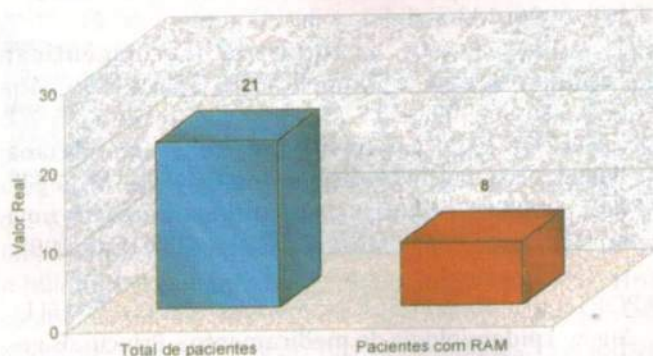
No decorrer da metodologia, foram várias e de diferentes níveis, as dificuldades encontradas para sua formalização, tais como: a ilegibilidade de alguns prontuários médicos, seguido de dados incompletos, conseqüentes de algumas anamneses adquiridas de certos pacientes, cujas condições físicas e emocionais encontravam-se debilitadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a completa análise das prescrições e evolução clínica, fora realizada a interpretação de dados para que se pudesse ter uma resposta sobre a sintomatologia do paciente quanto ao aparecimento de RAM, classificando-a de acordo com a causalidade.

Durante o período da pesquisa ora desenvolvida, foram coletados os dados de 21 pacientes internados em diferentes enfermarias, diariamente. Portanto, dos pacientes evoluídos, oito apresentaram sinais e sintomas suspeitos de RAMs, que foram classificados em valores absolutos, como ilustra a figura 1.

Figura 1 - Pacientes evoluídos nas enfermarias do 1º e 2º andares do HPSM



Observou-se então uma freqüência de 38% de RAM nas enfermarias do 1º e 2º andares do HPSM, retraindo que aproximadamente em cada três pacientes evoluídos, um poderia apresentar manifestações de Reações Adversas a Medicamentos.

Com poucas exceções, numerosos estudos demonstram que 10% a 20% dos pacientes hospitalizados experimentam uma reação adversa a medicamento durante a internação, e que de 3% a 7% dos pacientes são admitidos por esse tipo de problema (Vidotti, 2000).

Tendo posse da freqüência de RAMs, foi possível, através do algoritmo de Narranjo, estabelecer sua classificação de acordo com sua causalidade. Com isto, pôde-se classificá-las em quatro (50%) casos como prováveis, quatro (50%) como possíveis e nenhum evento relacionado-se a causal e duvidosa.

Ao comparar-se as Reações Adversas evoluídas, considerando-se o sexo dos pacientes, observou-se que dos oito pacientes que apresentaram essas reações, sete (87,5%) foram do sexo feminino – das 14 entrevistadas e um (12,5%) do sexo masculino – dos sete entrevistados.

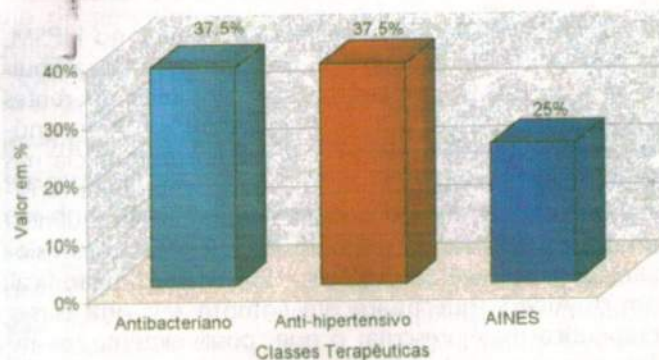
É de grande importância citar que a maior ocorrência de Reações Adversas aconteceu no sexo feminino. Isso se deve ao fato de que este grupo foi o maior grupo pesquisado, tendo o dobro do número de pacientes, obtendo, assim, uma maior freqüência relacionado com o número de pacientes do sexo masculino. Segundo Mascarenhas, 1999, as mulheres apresentam maior predisposição a essas reações, devido aos fatores fisiológicos, pelo maior uso de medicamentos e diferença hormonal.

Em se tratando do quantitativo de medicamentos prescritos, neste período de estudo, se apresentaram em torno de 1865, dos mais diferentes grupos terapêuticos. Dentro destes grupos, os que mais se destacaram foram: antibacterianos com 34,5%; antiinflamatório 16,22%; antiasmático 9,5%; anestésico e analgésico 7,9% e antihipertensivo com 6,1% respectivamente.

A média de medicamentos prescritos por pacientes foi de oito medicamentos, o que aumenta a probabilidade da existência de possíveis Reações Adversas a Medicamentos.

Ao especificar-se os grupos terapêuticos, relacionando-os às Reações Adversas a Medicamentos, tem-se que três pacientes (37,5%) desenvolveram reações correspondentes aos antibacterianos. Já os diuréticos e antihipertensivos corresponderam a 37,5%, relatando o mesmo número de pacientes por grupos farmacológicos, que desenvolveram Reações Adversas. Os antiinflamatórios não esteróides corresponderam a 25%, sendo quantificado em torno de dois casos, como se evidencia na figura 2.

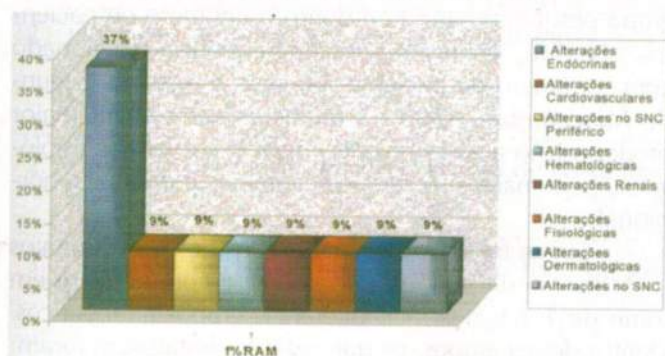
Figura 2 – Grupos Farmacológicos prescritos nas enfermarias de 1º e 2º andar do HPSM responsáveis pelas RAMs dos pacientes no período de 18/05 a 25/07 de 2000



O resultado da pesquisa desenvolvida fez possível observar que os antibacterianos foram os que mais causaram Reações Adversas a Medicamentos devido ao fato de estes obterem maior freqüência na prescrição. Outro fator relacionado aos grupos farmacológicos são as alterações fisiopatológicas, que os mesmos desencadearam nos pacientes que apresentaram as ditas RAMs. Dentro dessas alterações foram observadas várias manifestações.

A figura 3 ilustra a relação entre as Reações Adversas com as alterações fisiopatológicas apresentadas:

Figura 3 - RAM X Alterações Fisiopatológicas nas enfermarias do 1º e 2º andar do HPSM no período de 18/05 a 25/07 de 2000



Após a detecção e conseqüente estudo estratificado, a implementação de medidas profiláticas, como um serviço de farmacovigilância, torna-se de vital importância, devido aos resultados explicados nesta pesquisa, que mostrou uma freqüência relativamente significativa na ocorrência de Reação Adversa a Medicamentos.

A individualização de doses terapêuticas também se torna viável para o Serviço de Farmácia Hospitalar, pois permitirá, associada a Farmacovigilância, uma diminuição do risco de ocorrência de RAM.

Com estas medidas, permite-se a possibilidade da maior interação entre o farmacêutico e os demais profissionais da saúde, para que ocorra uma melhor seleção de medicamentos, e conseqüente uso racional, para melhor atender a população em geral.

Com todos os aspectos até então relacionados, demonstra-se que a implementação do serviço de farmacovigilância no Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém torna-se viável, para que o mesmo continue a atuar com responsabilidade para beneficiar a população, com os melhores recursos e menores custos, para esta instituição de saúde citada.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no HPSM, no período de 18 de maio a 25 de julho de 2000, atribuiu-se 38% de RAMs, atribuídas à ação dos mais diferentes grupos terapêuticos, que se manifestam em maior número nos antibióticos, devido sua maior freqüência nas prescrições. Em segundo lugar, estão os antihipertensivos, que apesar de não possuírem uma alta freqüência em prescrições, foram responsáveis por alterações fisiopatológicas que geraram RAMs. Em terceiro lugar, ficaram os AINES, que aparecem como a segunda classe terapêutica mais prescrita, o que, possivelmente, os incluiu nos grupos relacionados ao aparecimento de RAMs.

Levando-nos a refletir sobre as possíveis fontes de origem dessas reações, as mesmas podem ser atribuídas às prescrições abusivas de medicamentos, o que leva a possíveis associações medicamentosas, aumentando a possibilidade de manifestação de RAMs.

BIBLIOGRAFIA

- ARRAIAS, Paulo Sérgio dourado e VALESECIA, Mabel. Folders. In: Congresso da Sociedade de Vigilância do Medicamento, Curitiba, 1997.
- BARROS, Elaine Cristina Alenxandra de. **Prescrições médicas versus uso racional de medicamentos: uma questão**

de educação. Belém: CESUPA, 2000. Monografia apresentada para conclusão de curso.

- BENICHOU, Christian. **Guia Prático de Farmacovigilância.** 2 ed. São Paulo: Ed. Andrei, 1999. 346p.
- BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. **A construção de uma política de medicamentos.** São Paulo: HUCITEC, 1997. 381p.
- BRASIL, M. S. **Medicamentos: A descentralização da Assistência Farmacêutica e o Controle de Qualidade dos Medicamentos.** Cadernos CONASS, Brasília, 1999.
- CASTRO, Lia L. C. de, et al. Revisão retrospectiva de prontuários de menores de 12 anos como método de farmacovigilância no Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. **Saúde farmacológica.** Campo Grande. n. 2, Junho de 2000. p. 16 – 26.
- CHALEON, J. **Farmácia Terapêutica Medicamentosa.** 4 Ed. São Paulo: Ed Andrei, 1988. 355p.
- COELHO, Helena. L. L. et al. **Um observatório farmacoepidemiológico.** Centro de Informações de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará.
- COSTA, Edina A. **Vigilância Sanitária- Proteção e defesa da saúde.** HUCITEC, São Paulo, 1997. 460 p.
- FALCI, Márcio. **A informação de medicamentos na indústria farmacêutica.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 175-177.
- GILMAN, G. A. et al. **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.** 9 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996. 1436p.
- JEREZ, Jose Carlos. **Indústria Farmacêutica: Histórico, Mercado e Competição.** In Ciência Hoje, v.15, n. 89, Abril, 1999. p. 21-29.
- JONCHEERE, Kees de. **A necessidade e os elementos de uma Política Nacional de Medicamentos.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 49-63.
- LAPORTE, Joan-Ramon, TOGNONI, Gianini e ROZENFELD, Suely. **Epidemiologia do medicamento – Princípios gerais.** São Paulo: HUCITEC-ABRASCO, 1989.
- LEXCHIN, Joel. **Uma Fraude Planejada: A publicidade Farmacêutica no terceiro mundo.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 269-298.
- LUCCEHESI, Geraldo. **Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 98-102.
- REZENDE, Maria M. **A vigilância de medicamentos e as políticas de saúde.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 92-97.
- STORPITIS, Silvia. **Biofarmacocinética. Fundamentos de biodisponibilidade, bioequivalência, dissolução e intercambialidade de medicamentos.** São Paulo: USP, 1999. 75p.
- VIDOTTI, Carlos C. F. **A tênue fronteira entre a cura e o maléfico.** Pharm. Bras. n. 22, p.35-39, 2000.
- VISCONDE, Omilton. **Lei de medicamentos e qualidade de fármacos.** BONFIM, M, José R. de A. e MERCUCI, Vera Lucia. In: A construção de uma política de medicamentos. São Paulo: HUCITEC, 1997. p. 68-71.